대한내과학회지 : 제 59 권 제 1 호 2000

젊은 연령에서 발생한 급성 심근경색증의 장기 추적 경과 관찰

연세대학교 의과대학 심장혈관센타 심장내과

정보영 · 하종원 · 장양수 · 최동훈 · 안신기
임세중 · 정남식 · 심원흠 · 조승연 · 김성순

=Abstract=

More favorable long-term outcome after discharge in young adults with myocardial infarction

Boyoung Chung, M.D., Jong-Won Ha, M.D., Yangsoo Jang, M.D.,
Shin-Ki Ahn, M.D., Donghoon Choi, M.D., Se-Joong Rim, M.D., Namsik Chung, M.D.,
Won-Heum Shim, M.D., Seung-Yun Cho, M.D. and Sung-Soon Kim, M.D.

Cardiology Division, Yonsei Cardiovascular Center,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background : The purpose of this study was to evaluate risk factors, angiographic characteristics and long-term prognosis of young adults with myocardial infarction(MI).

Methods : Of the 2,680 patients with a history of MI, there were 148 patients 40 years old(Group 1). Risk factors, angiographic characteristics, cardiac events and long-term prognosis of group 1 were compared with those of randomly selected 149 patients between 41 years to 70 years old(Group 2) for a mean follow-up duration of 38 months(1 147 months). Cardiac events include death, reinfarction, coronary artery bypass grafting, percutaneous transluminal coronary angioplasty, congestive heart failure, stroke, and angina.

Results : Smoker and male gender were more frequent in group 1($p<0.001$). In group 2, hypertension and diabetes were more frequently observed($p<0.001$). Angiographically normal coronary arteries, nonobstructive disease(<70% stenosis) and single-vessel disease were more frequent in group 1 than those in group 2 ($p<0.001$). There was no significant difference of overall survival at 7 years between the two groups(group 1; 95%, group 2; 89%, $p>0.05$). If hospital deaths were excluded, the 7-year survival was better in group 1(group 1; 99%, group 2; 92%, $p<0.01$). The cardiac event free survial at 7 years was not different between two groups($p>0.05$). Although a better left ventricular(LV) systolic function (ejection fraction(EF) 40%) showed more favorable survival in group 2(EF40%: 94%, EF<40%: 80%, $p<0.05$), survival was not influenced by LV systolic function in group 1.

Conclusion : Young patients with MI have a more favorable long-term survival after discharge compared with that of the older patients regardless of LV systolic function. Cardiac event free survival was, however, not different between two groups.(Korean J Med 59:30-39, 2000)

Key Words : Myocardial infarction; Adolescence; Outcome assessment

• **접 수** : 1999년 12월 9일
• **통 과** : 2000년 3월 21일
• **교신저자** : 하종원, 서울시 서대문구 신촌동 134, 연세의료원 심장 혈관 센터(120-752)
E-mail : jwha@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

급성 심근경색이 젊은 연령에서 발생하는 경우는 흔하지 않으나[1-4] 활발하게 활동해야 할 시기에 질병의 발생으로 일상생활의 많은 제약을 가지게 되며 향후 환자의 기대 생존 기간이 길기 때문에 이들 환자들에서 임상양상과 정확한 예후를 알아보는 연구는 임상적으로 매우 중요하다.

지금까지의 연구에 의하면 연령은 심근경색증 후 단기간 병원 생존과 1년 후 예후 결정에 중요한 인자로 알려져 있으며[4-7], 젊은 연령 환자에서의 좌심실 구혈률은 고연령 환자보다 더 좋은 것으로 보고되고 있다[8,9]. 그러나 젊은 연령에서 발생하는 심근경색증의 장기 예후와 이에 미치는 인자에 대하여는 연구가 많지 않은 실정이다[5,6]. 따라서 본 연구의 목적은 젊은 연령에서 발생한 급성 심근경색증의 임상양상, 위험인자, 관동맥 조영술 소견 및 장기 예후에 있어서 고령 환자들과 차이점에 대하여 알아보고자 함이다.

대상 및 방법

1. 대상

1986년 1월부터 1997년 11월까지 급성 심근경색증으로 연세대학교 의과대학 심장혈관센터에 내원한 2,680명의 환자 중 40세 이하 148명(젊은 연령군, 1군)과 41세부터 70세까지 환자 중 무작위로 선택된 149명(고연령군, 2군)을 대상으로 내원시 임상양상, 위험인자, 좌심실 구혈률 그리고 관동맥 조영술 소견 및 평균 38개월(1 147개월)간 추적 관찰 후 생존률과 장기 예후를 후향적으로 비교, 분석하였다.

2. 방법

1) 진단과 임상양상

급성 심근경색증의 진단은 WHO 진단기준에 근거하여, 첫째, 심근경색을 시사하는 허혈성 흉통, 둘째, creatine kinase(CK), creatine kinase-MB(CK-MB), aspartate aminotransferase(AST), lactic dehydrogenase(LDH) 등의 효소 상승 소견, 셋째, 심전도상 ST분절 상승 또는 비정상 Q파, T파의 역전 소견 중 두가지 이상이 있을때 진단하였다[10]. 임상양상으로 내원 당시 증상, 혈압, 맥박, 유발인자, 심근경색과 협심증의 과거력, Q 혹은 Non-Q 심근경색 여부를 비교하였다. 심장효소 수치로 CK, CK-MB, LDH, LDH isoenzyme, 및 AST 등을 측정하였으며, 좌심실 구혈률(ejection fraction, EF)은 심초음파를 이용하여 측정하였다.

2) 위험인자

관상동맥질환의 위험인자로 흡연력, 고혈압, 당뇨병, 고콜레스테롤 혈증, 낮은 수준의 고밀도지단백(HDL), 그리고 심혈관 질환의 가족력 등을 조사하였다. 고혈압은 항고혈압제를 복용하였거나 항고혈압제를 복용하기 전 혈압이 140/90 mmHg이상, 그리고 심혈관 질환의 가족력은 직접적인 혈연 관계가 있는 가족 중에 심근경색증, 협심증, 뇌졸증, 급성 심장사가 있는 경우로 정의하였다. 혈중 지질의 수치는 심근경색 후 24시간에서 48시간 이내 혹은 8주 이후에 측정한 검사치를 조사에 이용하였으며, 고콜레스테롤 혈증은 12시간 이상 공복후 혈청 콜레스테롤 농도 240 mg/dL이상, 고밀도지단백은 35 mg/dL미만인 경우 위험인자가 있는 것으로 하였다[14-16]. 환자들의 체중과 신장을 이용하여 비만의 정도를 측정하였으며 이상 체중(ideal body weight)의 120% 이상인 경우를 비만으로 정의하였다[17,18]. Lipoptotein (a)는 30 mg/dL이상인 경우 위험 수준으로 정하였다.

3) 관동맥 조영술

관동맥 조영술은 좌측 혹은 우측 대퇴동맥을 Seldinger 방법으로 천자한 후 경피적으로 심도자를 삽입하여 Junkins 혹은 Amplatz catheter를 이용하여 시행하였다. 관동맥 조영술의 판독은 electronic caliper를 이용하여 가장 협착이 심한 부위의 내경을 협착부에서 가장 가까운 거리에 있는 정상 부위의 내경과 비교하여 백분율로 표시하였다. 관동맥 협착이 내경의 70% 이상인 경우 유의한 관동맥 협착이 있는 것으로 정의하였다.

4) 환자의 추적 관찰

환자의 외래 기록, 재입원 기록, 전화 면담을 통하여 환자의 생존 여부와 심장사건 발생에 대하여 조사하였다. 심장사건(cardiac event)은 심혈관 질환에 의한 사망, 심근경색의 재발, 관동맥 우회술(cornary artery bypass grafting, CABG), 관동맥 확장성형술(percutaneous transluminal coronary angioplasty, PTCA), 울혈성 심부전(congestive heart failure), 뇌졸증, 그리고 협심증

등을 포함하였으며, 이중 심혈관 질환에 의한 사망, 심근경색의 재발, 관동맥 우회술, 그리고 관동맥 확장성형술을 중요심장사건(major cardiac event)으로 다시 분류하였다.

5) **통계적 처리**

모든 수치는 평균과 표준편차로 표시하였다. 양군 사이의 분율의 비교에는 Chi-square 검정 및 Fisher's exact 검정을 이용하였으며, 양 군 사이의 평균치의 비교에는 Student's unpaired t-검정을 이용하였다. 환자들의 생존 기간과 사건발생 기간에 대한 통계는 Kaplan-Meier 생존분석을 이용하였으며 이들의 비교는 Log-rank 검정을 이용하였다. 생존률에 영향을 미치는 인자를 분석하기 위해서 Cox propotional harzard 모형 분석을 이용하였다. P 값은 0.05 이하인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. **환자들의 기본적인 특징**(Table 1)

남자가 1군에서 97.3%, 2군에서는 79.2%를 차지하여 1군에서 남자의 빈도가 유의하게 높았다($p<0.001$). 과거 심근경색과 협심증의 과거력은 양군간에 유의한 차이가 없었다. 심근경색증 발생전 협심증 기간은 1군, 2군이 각각 216.4507.3일, 432.6729.9일로 1군에서 2군보다 유의하게 짧았다($p<0.05$). 좌심실 구혈률이 40% 이하로 저하된 경우는 1군(20.4%)에서 2군(28.7%)에 비하여 유의하게 적었다($p<0.05$). 시행된 치료에 있어서는 양군간에 유의한 차이는 없었다.

2. **관동맥 조영술 소견**(Table 2)

정상 관동맥 소견을 보이는 경우는 1군(16.5%)에서 2군(1.7%)에 비하여 유의하게 많았으며($p<0.005$), 단일혈관 질환을 가지는 경우도 1군(59.4%)에서 2군(41.7%)

Table 1. Baseline characteristics of group 1 and 2

	Group 1 (n=148) [no.(%)]	Group 2 (n=149) [no.(%)]
Sex (M : F)†	144 : 4	118 : 31
Age (years)†	35.9±3.9	56.4±7.8
Systolic BP (mmHg)*	116.6±21.9	122.9±27.0
Diastolic BP (mmHg)	75.1±16.9	76.8±14.9
Heart rate (BPM)	80.0±17.2	76.7±20.3
Precipitating factors	56(40.9)	64(47.1)
Previous MI		
Present	4(2.7)	3(2.2)
Previous angina		
Present	65(44.5)	77(55.8)
Duration (days)*	216.4±507.3	432.6±729.9
NonQ MI	21(14.2)	22(149)
Cardiac enzyme		
CK (IU/L)*	2720.9±1579.7	1685.3±1541.1
CK-MB (IU/L)	190.8±182.9	182.9±188.6
LDH (IU/L)	549.2±678.9	601.3±1002.7
LV ejection fraction ≤40% (%)*	21/103(20.4)	29/101(28.7)
Management		
Thrombolysis	52(34.1)	40(26.8)
Direct PTCA	2(1.4)	7(4.6)
Rescue PTCA	37(25.2)	35(23.5)

BP; denotes blood pressure, MI; myocardial infarction, CK; creatine kinase, CK-MB; creatine kinase MB, LDH; lactate dehydrogenase, LV; left ventricle, PTCA; percutaneous transluminal coronary angioplasty
*$p<0.05$, †$p<0.001$

Table 2. Comparison of coronary angiographic findings between the two groups

	Group 1 (n=148) [no.(%)]	Group 2 (n=149) [no.(%)]
C-Angio performed*	133 (89.8)	120 (80.5)
Normal coronary ‡	22 (16.5)	2 (1.7)
No. of diseased vessels		
1§	79 (59.4)	50 (41.7)
2	19 (14.3)	37 (30.8)
3	7 (5.3)	24 (20.0)
Site of IRA		
RCA	61 (45.9)	62 (51.7)
LAD	71 (53.4)	53 (44.2)
LCX	1 (0.8)	5 (4.2)
Stenosis of IRA		
< 70%	40 (30.0)	31 (25.9)
< 50% †	35 (26.3)	15 (12.5)
LVEDP (mmHg)	22±8	21±9

C-Angio denotes coronary angiography, IRA; infarction related artery, LVEDP; left ventricular end diastolic pressure, LAD; left anterior descending artery, LCX; left circumflex artery, RCA; right coronary artery
*$p<0.05$, †$p<0.01$, ‡$p<0.005$, §$p<0.001$

Table 3. Comparison of the risk factors between the two groups

	Group 1 (n=148) [no.(%)]	Group 2 (n=149) [no.(%)]
Hypercholesterolemia	23 (16.4)	19 (13.3)
Low HDL	77 (58.2)	67 (49.3)
Hypertension ‡	26 (17.6)	64 (44.1)
Male sex ‡	143 (96.6)	109 (75.2)
Diabetes †	14 (9.5)	30 (20.7)
Family history	14 (9.5)	6 (4.1)
Smoking ‡	120 (81.6)	92 (63.4)
High lipoprotein (a)	15/41 (36.6)	13/29 (44.8)
Obesity	37/112 (33.0)	36/121 (29.8)

Hypercholesterolemia denotes total cholesterol 240mg/dL, Low HDL; high density lipoprotein 35mg/dL, High lipoprotein (a); lipoprotein (a) 30mg/dL, Obesity; ideal body weight 120%
* $p<0.05$, †$p<0.01$, ‡$p<0.001$

보다 유의하게 많았다($p<0.001$). **다혈관 질환을 보이는 경우는** 1**군** 19.6%, 2**군** 50.8%**로** 1**군에서 유의하게 적었다**($p<0.05$). **경색관련동맥**(infarct-related artery) **협착이** 50% **미만으로 경미한 경우는** 1**군**(26.3%)**에서** 2**군**(12.5%)**보다 유의하게 많았다**($p<0.01$).

3. **양군간의 위험인자의 차이점**(Table 3)

흡연력은 1**군** 81.6%, 2**군** 63.4%**로** 1**군에서** 2**군보다 유의하게 많았다**($p<0.001$). **고혈압은** 1**군**(17.6%)**보다** 2**군**(44.1%)**에서 유의하게 많았고**($p<0.001$), **당뇨병도** 1**군**(9.5%)**보다** 2**군**(20.7%)**에서 유의하게 많았다**($p<0.01$). **그외 고콜레스테롤 혈증, 낮은 수준의 고밀도 지단백, 심혈관 질환의 가족력,** lipoprotein(a) **그리고 비만 등은 양군간 차이가 없었다.**

4. **초기 입원 경과**(Table 4)

입원 기간 중 사망, 심부전, 쇽, 우심실부전증, 기계적 합병증, 그리고 치명적 부정맥 등의 합병증 발생은 양군

Table 4. Complications during admission

	Group 1 (n=148) [no.(%)]	Group 2 (n=149) [no.(%)]
Hospital death	6 (4.1)	5 (3.4)
Heart failure	16 (10.8)	20 (13.4)
Cardiogenic shock	10 (6.8)	8 (5.4)
Mechanical complication	0	3 (3.0)
Arrythmia	20 (13.5)	21 (14.1)
VT, VF	8 (5.4)	7 (4.7)
AIVR	1 (0.7)	0
SVT	2 (1.4)	2 (1.3)
Sinus Bradycardia	0	2 (1.3)
AV and IV conduction Disturbance	8 (5.4)	10 (6.7)
VT, VF + SVT	1 (0.7)	0
Other complications	7 (4.7)	7 (4.7)
Post MI angina	3 (2.0)	1 (1.7)
Pericarditis	1 (0.7)	0
Thromboembolism	1 (0.7)	2 (1.3)
LV aneurysm	1 (0.7)	2 (1.3)
LV aneurysm + thromboembolism	1 (0.7)	2 (1.3)

VT; ventricular tachycardia, VF; ventricular fibrillation, AIVR; accelerated idioventricular rhythm, SVT; supraventricular tachycardia, AV; atrioventricular, IV; intraventricular. Other abbreviations are as in previous table.
* Values in parensthesis are percent values.

Table 5. Complications during follow up between the two groups

	Group 1 (n=148) [no.(%)]	Group 2 (n=149) [no.(%)]
Cardiac event	41 (27.7)	47 (31.5)
Major cardiac event	29 (19.6)	34 (22.8)
Reinfarction	8 (5.4)	8 (5.4)
Cadiac death	7 (4.7)	12 (8.1)
CABG	6 (4.1)	14 (9.4)
PTCA	16 (10.8)	11 (7.4)
Heart failure	3 (2.0)	10 (6.7)
Angina*	19(12.8)	9(6.0)

CABG; coronary artery bypass grafting, PTCA; percutaneous transluminal coronary angioplasty
*$p<0.05$

간 유의한 차이가 없었다.

5. **퇴원 후 추적 관찰**(Table 5)

추적 관찰은 297명의 환자중 252명(85%)의 환자에서 이루어졌다. 추적 관찰 동안 심장사건과 중요심장사건의 발생 빈도는 두군간에 차이가 없었으며 재경색, 심장 질환에 의한 사망, 그리고 울혈성 심부전의 발생에 있어서도 두 군간 차이가 없었다. 관동맥 우회술의 시행 빈도는 1군(4.1%), 2군(9.4%)였으며, 관동맥 확장성형술의 시행 빈도도 1군 10.8%, 2군 7.4%로 유의한 차이가 없었다($p>0.05$). 협심증으로 재입원하는 경우는 1군(12.8%)에서 2군(6.0%)보다 유의하게 높았다($p<0.05$).

7년 생존률은 1군 95%, 2군 89%로 두군간 유의한 차이는 없었다($p>0.05$)(Figure 1). 그러나 사망 환자중 1군은 전체 사망 7명 중 6명이 병원 사망인데 반하여 2군은 전체 사망 12명 중 5명만이 병원 사망이었다. 병원 사망

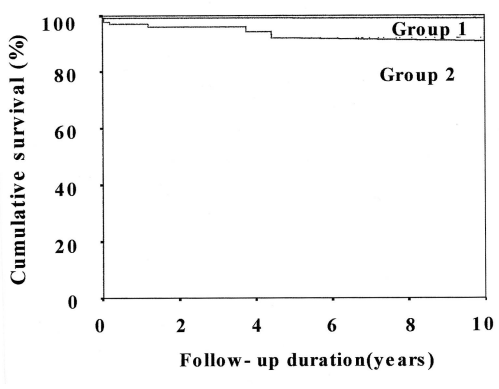

Figure 1. Survival curve of group 1 and group 2(p=0.24, Log Rank Statistics = 1.39).

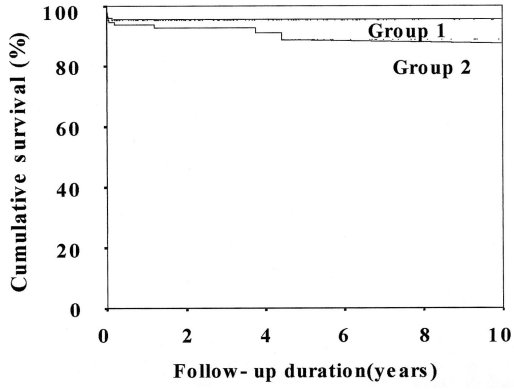

Figure 2. Survival curve excluding hospital death of group 1 and group 2(p<0.05, Log Rank Stat = 4.57)

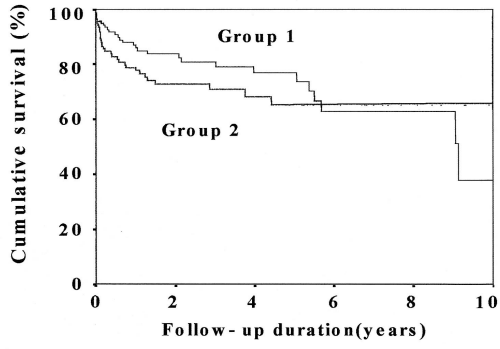

Figure 3. Cardiac event free survival between the two groups(p>0.05, Log Rank Stat = 1.08)

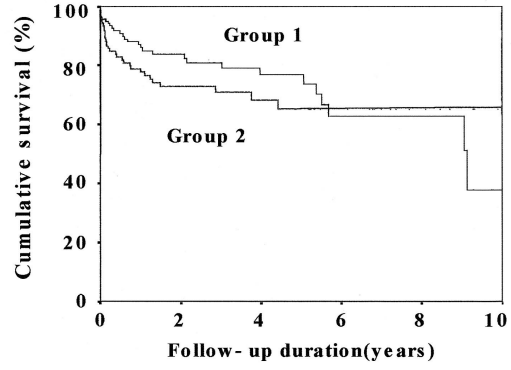

Figure 4. Major cardiac event free survival between the two groups(p>0.05, Log Rank Stat = 0.05)

환자를 제외한 7년 생존률은 1군 99%, 2군 92%로 1군에서 2군보다 유의하게 좋았다($p<0.01$)(Figure 2). 2군의 경우 7년 생존률이 좌심실 구혈률이 40% 이상으로 좋은 군에서 94%, 40% 미만으로 나쁜 군에서 80%로 유의한 차이가 있었으나($p<0.05$), 1군에서는 이와 같은 차이를 관찰할 수 없었다. 7년 심장 사건 자유 생존률(cardiac event free survival)과 중요 심장 사건 자유 생존률(major cardiac event free survival)은 양군간 유의한 차이가 없었다.

장기 생존률과 심장 사건 자유 생존률에 영향을 미치는 인자를 알아보기 위하여 Cox proportional harzard 모형을 이용하여 분석하였으나, 유의한 인자를 발견할 수 없었다. 중요 심장 사건 자유 생존률에 영향을 미치는 독립인자로는 혈전용해술(odds ratio 2.4, 95% 신뢰구간 1.2 4.7, $p<0.05$)이 중요하였으며, 특히 1군 단독으로는 영향을 미치는 독립 인자를 발견할 수 없었으나, 2군 단독으로는 혈전용해술(odds ratio 9.6, 95% 신뢰구간 1.3 71.8, $p<0.001$)이 더욱 중요하였다.

고 찰

젊은 연령에서 발생하는 급성 심근경색증은 성인에 비하여 그 빈도가 적다. Framingham 연구에서는 10년간 발생한 급성 심근경색증 환자 1,000명중 30세에서 34세의 남자는 12.9명, 35세에서 44세의 여성은 5.2명, 그리고 55세에서 64세 사이에 남성과 여성에서는 발생률이 각각 약 8배와 9배 증가한다고 보고하였으며[10], 일반적으로 40세 미만 환자에서 급성 심근경색증의 발생은 4%이하로 알려져있다[6]. 하지만 이러한 빈도는 최근

증가하고 있는 추세이며 이러한 점은 우리 나라에서도 마찬가지다[1-4, 12, 13]. 젊은 연령에서 발생하는 급성 심근경색증은 임상 양상, 위험 인자, 그리고 관동맥 조영술 소견에서 고령의 환자와는 다른 특징을 보인다고 알려져 있으며, 위험인자로는 흡연의 빈도가 높으며 다른 위험인자는 상대적으로 적고[17-20], 관동맥 조영술 소견상 심근 경색 후 상대적으로 정상 관동맥 소견을 보이는 경우가 많다고 보고되고 있다[8, 9, 17, 21-27]. 이와 같이 젊은 연령에서 발생한 심근경색은 고령에서 발생한 경우와 다른 양상을 보이나 이들 환자에서 장기 예후에 대한 보고는 많지 않다[5, 6]. 하지만 젊은 환자의 사회 활동도와 기대 생존 기간을 고려할 때 이들 환자에서 임상양상과 정확한 예후를 알아보는 연구는 임상적으로 매우 중요하다고 할 수 있다.

본 연구에서 40세를 기준으로 젊은 연령군과 고 연령군을 구분하였으며 고 연령군은 41세에서 70세 사이로 정하였다. 다른 연구 보고들에서는 젊은 환자의 연령은 남성의 경우 35세에서 45세, 여성의 경우는 45세에서 55세 사이로 구분한 경우가 있으나[5, 6] 현재까지 국내 보고의 대부분은 40세의 나이를 구분 기준으로 택하고 있다[1-4, 12, 13]. 또한 대조군인 고 연령군의 나이는 장기 생존률을 비교하기 위하여 71세 이상 환자는 제외하였다.

임상양상 : 젊은 연령군은 남성이 차지하는 비율이 97.3%로 고 연령군보다 의미있게 많아 89.9%에서 100%까지 보고되고 있는 기존의 연구와 유사한 결과를 보였다. 이러한 점은 심근경색증이 폐경 전 여성에서는 에스트로겐(estrogen)의 영향으로 적으며 폐경 후 에스트로겐의 감소에 따라 급증하는 것을 이유로 들 수 있다[1-4, 12, 13]. 심근경색증 과거력의 유무는 두 군간에 차이가 없었다. 본 연구에서는 고령군에 71세 이상의 환자를 제외하여 고 연령군에서 젊은 연령군보다 심근경색의 과거력이 많은 것으로 보고하는 기존의 연구와 차이가 있는 것으로 사료되었다[6]. 과거의 협심증 과거력의 유무도 두 군간에 차이가 없었다. 협심증이 있어왔던 기간은 젊은 연령군에서 의미있게 짧았으나 각각 약 7개월과 15개월이어서 임상적으로 양 군에서 심근경색을 예견하는 유용성은 없을 것으로 사료된다. 좌심실 구혈률의 경우 고 연령군에서 40%이하로 심하게 저하된 환자의 수가 젊은 연령군보다 많았으며 기존의 보고와 유사한 결과를 보였다[8, 9]. 초기에 시행된 치료는 두 군간 차이가 없었다.

관동맥 조영술 소견 : 젊은 연령군은 정상 관동맥 소견을 보이는 경우가 16.5%로 고 연령군의 1.7%에 비하여 유의하게 많았다. 급성 심근경색이 발생한 후 정상 관동맥 소견을 보이는 원인으로 혈관 수축 또는 혈전 형성 후 자발적으로 혈전이 용해된 경우 등이 알려져 있다[28-30]. 정상 관동맥 소견을 보이는 경우는 35세 이하의 환자에서는 9 17%를 차지하며[17, 21-23], 65세 이하 심근경색증 환자에서는 0 9%를 차지한다고 보고되고 있다[17, 19, 31-36]. 경색관련동맥의 협착이 50% 미만의 경미한 경우와 단일 혈관질환을 보이는 경우도 젊은 연령군에서 고 연령군 보다 유의하게 많았다. 고 연령군에서는 다혈관 질환을 보이는 경우가 젊은 연령군보다 유의하게 많아 기존의 연구 보고와 유사한 결과를 보였다[1, 2, 17, 19, 28-30, 39]. 그러나 일부 연구에서는 경색관련 동맥의 빈도 순서가 젊은 연령군에서는 고 연령군에 비하여 좌전행지, 우관상동맥, 그리고 좌회선지 순으로 분포한다고 하였으나[17, 21] 본 연구에서는 빈도 순서는 동일하였으나 고 연령군과 유의한 차이는 관찰되지 않았다.

위험인자 : 젊은 연령군에서 유의하게 흡연력이 많았으며 고 연령군의 경우 고혈압, 당뇨병 등의 병력을 가지는 경우가 많아서 기존의 연구와 유사한 결과를 보였다[17, 19]. 흡연력은 젊은 연령에서 발생한 급성 심근경색 환자에서 73 90%가 가지는 것으로 보고되고 있으며[17-20], 현재 흡연을 하는 경우 관련성이 더욱 높으며 금연시 심근경색증의 위험률은 급격히 감소한다고 알려져 있다[5, 19]. 그 외 심혈관 질환의 가족력, 고콜레스테롤, 낮은 수준의 고밀도지단백, 그리고 lipoprotein(a)는 양군간 차이가 없었다. 현재까지의 연구에 따르면 심혈관 질환의 가족력은 젊은 연령의 환자에서 좀 더 흔하다는 보고도 있으나[19] 차이가 없다는 보고도 있어서 그 연관성은 분명치 않으며[17] 고지혈증의 경우도 두 군간의 차이는 분명치 않다고 보고되고 있다[17, 19]. 일부 보고에서는 경구피임약의 경우 젊은 여성에서 심근경색증과 연관이 있으며 특히 흡연력이 있는 경우 연관성은 증가하는 것으로 보고되고 있으나[29, 30] 본 연구에서는 젊은 여성 환자 수가 적고 경구 피임약에 대한 문진이 정확히 이루어지지 않아 이러한 점을 조사할 수 없었다. 비만은 젊은 연령군에서는 33%, 고 연령군에서는 29.8%로 두 군간의 차이는 없었다. 일부 연구에 따르면 비만이 중년 여성의 관동맥 질환에 중요한 위험인자라고 알려져 있으나[38, 39], 본 연구에서는 여성 환자의 수가 적어서 이러한 점을 알 수는 없었다.

추적 관찰 결과 : 병원 입원 기간중 사망과 기타 합병증은 양 군간에 차이는 없었다. 기존의 일부 보고에서는 젊은 연령에서 발생하는 심근경색증의 경우 악성 동맥경화증의 위험성이 있으며 장기 생존률도 고 연령군에 비하여 나쁘다고 보고되고 있다[40, 41]. 반면 다른 연구에 의하면 젊은 연령의 심근경색증은 단기 예후와 장기 예후면에서 좋은 것으로 보고되고 있다[20, 21]. 본 연구에서 장기 추적 관찰한 결과 7년 생존률은 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 그러나 사망 환자중 젊은 연령군은 전체 사망 7명 중 6명이 병원 사망으로 대부분의 사망이 초기 병원 사망인데 반하여 2군은 전체 사망 12명 중 5명만이 병원 사망이었고, 병원 사망 환자를 제외한 7년 생존률은 젊은 연령군에서 고 연령군에 비하여 유의하게 좋았다. 따라서 젊은 연령의 환자에서는 처음 심근경색으로 내원시 치료가 더욱 중요함을 알 수 있었다. 사망의 원인은 두 군간에 유의한 차이가 없었다. 또한 고 연령군의 생존률은 좌심실 구혈률에 따라 유의한 차이가 있었으나 젊은 연령군은 생존률 차이가 없었다. 따라서 젊은 연령군의 경우 좌심실 기능의 저하가 환자의 생존률에 미치는 영향이 적음을 알 수 있었다. 그러나 퇴원 후 7년 심장 사건 자유 생존률과 중요 심장 사건 자유 생존률은 양군간에 차이가 없었다. 이러한 점은 젊은 연령의 환자에서 퇴원 후 장기 생존률은 양호하나 심장 사건의 발생은 고연령의 환자와 차이가 없으므로 주의가 요구된다는 점을 시사한다.

장기 생존률과 심장 사건 자유 생존률에 영향을 미치는 인자 : 장기 생존률과 심장 사건 자유 생존률에 영향을 미치는 인자를 알아보기 위하여 Cox proportional harzard 모형을 이용하여 분석하였으나 유의한 인자를 발견할 수 없었다. 중요 심장 사건 자유 생존률에 영향을 미치는 독립인자로는 혈전용해술 시행이 중요하였으며, 특히 젊은 연령군 단독으로는 중요한 독립인자를 발견할 수 없었으나, 고 연령군에서는 혈전용해술 시행 여부가 더욱 중요한 인자로 작용함을 알 수 있었다.

본 연구의 제한점 : 본 연구는 1개의 대학 병원의 환자가 대상인 환자 대조군 연구(case control study)로 우리 나라 전체 심근경색 환자를 대표하는 결과로 해석하는데 외적 타당도(external validity)의 문제가 있다. 또한 대조군 선정에서 전체 대상 환자에서 일부를 무작위로 추출하는 과정에서 선택 편견(selection bias)의 문제가 있을 수 있다. 하지만 이를 최소한으로 하기 위하여 표본의 추출 후 런(RUN) 검정을 하여 추출된 표본이 정규분포를 함이 확인하였으며 또한 소수의 환자를 다시 재추출하여 기존의 선정된 대조군과 비교하여 차이가 없음을 확인함으로써 인위적 선택편견을 최소화 하기위하여 노력하였다.

요 약

목적 : 젊은 연령에서 발생한 급성 심근경색증의 장기 예후에 대하여 알아보고자 하였다.

방법 : 1986년 1월부터 1997년 11월까지 급성 심근경색증으로 내원한 2,680명의 환자 중 40세 이하 148명(젊은 연령군, 1군)과 41세부터 70세까지 환자 중 무작위로 선택된 149명(고 연령군, 2군)을 대상으로 내원시 임상양상과 평균 38개월(1 147개월)간 추적 관찰 후 생존률 및 장기 예후를 비교, 분석하였다.

결과 :

1) 남녀 성비는 남자가 1군은 97.3%, 2군은 79.2%로 1군에서 2군보다 남성의 빈도가 유의하게 많았다 ($p<0.001$). 좌심실 구혈률이 40% 이하로 저하된 경우는 1군(20.4%)에서 2군(28.7%)에 비해 유의하게 적었다 ($p<0.05$).

2) 관동맥 조영술 소견은 정상 관동맥 소견을 보이는 경우가 1군(16.5%)에서 2군(1.7%)에 비하여 유의하게 많았으며($p<0.005$), 단일 혈관 질환을 가지는 경우도 1군(59.4%)에서 2군(41.7%)에 비하여 유의하게 많았다 ($p<0.001$). 다혈관 질환을 보이는 경우는 1군(19.6%)에서 2군(50.8%) 보다 유의하게 적었다($p<0.05$). 경색관련 동맥 협착이 50%미만으로 경미한 경우는 1군(26.3%)에서 2군(12.5%) 보다 유의하게 많았다($p<0.01$).

3) 흡연은 1군은 81.6%, 2군은 63.4%로 1군에서 2군에 비하여 유의하게 많았다($p<0.001$). 고혈압의 경우는 1군(17.6%) 보다 2군(44.1%)에서 유의하게 많았으며 ($p<0.001$), 당뇨병도 1군(9.5%)보다 2군(20.7%)에서 유의하게 많았다($p<0.01$).

4) 병원 입원 기간중 두 군간에 사망, 심부전, 쇽, 우심실부전증, 기계적 합병증, 부정맥, 그리고 기타 합병증은 차이가 없었다.

5) 7년 생존률은 1군, 2군이 각각 95%, 89%로 유의한 차이가 없었다($p>0.05$). 그러나 1군은 전체 사망 7명 중 6명이 병원 사망인데 반하여 2군은 전체 사망 12명 중 5명만이 병원 사망이었고, 병원 사망 환자를 제외한 생존

률은 1군 99%, 2군 92%로 1군에서 유의하게 좋았다 ($p<0.01$). 7년 생존률은 2군의 경우 좌심실 구혈률이 40% 미만인 군은 80%, 이상인 군은 94%로 유의하게 좌심실 구혈률이 좋은 군의 생존률이 좋았으나($p<0.05$), 1군에서는 차이가 없었다. 장기 생존률과 심장 사건 자유 생존률에 영향을 미치는 인자를 알아보기 위하여 Cox proportional harzard 모형을 이용하여 분석하였으나 유의한 인자를 발견할 수 없었다. 중요 심장 사건 자유 생존률에 영향을 미치는 독립인자로는 혈전용해술(odds ratio 2.4, 95% 신뢰구간 1.2 4.7, $p<0.05$)이 중요하였다.

결론 : 젊은 연령의 심근경색은 고연령군에 비하여 흡연, 남성이 중요한 위험인자였으며, 관동맥질환의 정도는 경미하였다. 초기 병원 사망률은 고연령군과 비슷하였으나, 퇴원 후 장기 생존률은 양호하였다.

REFERENCES

1) 정필호, 이주용, 유병수, 심광용, 이승환, 황성오, 윤정한, 최경훈. 젊은 연령에서 발생한 급성심근경색증 환자의 임상 및 관동맥조영술 소견의 특징. 순환기 *28:8-14, 1998*
2) 조승연, 심원흠, 정남식, 이웅구, 최흥재. 한국인 급성 심근경색증 환자의 관동맥 및 좌심실 조영 소견. 순환기 *15:381-391, 1985*
3) 원종호, 김성구, 권영주. 심근경색증 환자의 연령에 따른 임상적 관찰 및 관동맥조영술 소견의 비교검토. 순환기 19:441-446, 1989
4) 권오훈, 김영권, 김여대, 서봉관, 김영중, 최윤식, 서정돈, 이영우. 급성 심근경색증의 초기경과에 관한 관찰. 대한 내과학회지 *28:441-152, 1985*
5) Skinner JS, Albert CJ, Goudevenos J, Fraser C, Odemuyiwa O, Hall RJC, Adams PC. *Prospective study of patients aged 55years or less with acute myocardial infarction between 1981 and 1985: outcome 7 years and beyond. Br Heart J 74:604-610, 1995*
6) Zimmerman FH, Cameron A, Fisher LD. Myocardial infarction in young adults: *angiographic characterization, risk factors and prognosis (coronary artery surgery study registry). J Am Coll Cardiol 26:654-661, 1995*
7) Rich MW, Bosner MS, Chung MK, Shen J, McKenzie JP. *Is age an independent predictor of early and late mortality in patients with acute myocardial infarction. Am J Med 92:7-13, 1988*
8) Sanz G, Castaner A, Betriu A, Magrina J, Roig E, Coll S, Pare JC, Navarro-Lopez F. *Determinants of prognosis in survivors of myocardial infarction. A prospective angiographic study. N Engl J Med 306:1065-1070, 1982*
9) Roubin GS, Harris PJ, Bernstein L, Kelly DT. *Coronary artery anatomy and prognosis after myocardial infarction in patients 60 years of age or younger. Circulation 67:743-749, 1983*
10) Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakaugas AM, Pajak A. *Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Circulation 90:583-612, 1994*
11) Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCE) Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *J Am Med Assoc 269:3015-3023, 1993*
12) Hong MK, Cho SY, Hong BK, Chang KJ, Chung IM, Lee MH, Lim SW, Kwon HM, Jang YS, Chung NS, Shim WH, Kim SS. *Acute myocardial infarction in the young adults. Yonsei Med J 35:184-189, 1994*
13) 최동주, 고광곤, 김효수, 김철호, 오병희, 박영배, 최윤식, 서정돈, 이영우. 정상 관동맥조영술을 보이는 급성 심근경색증의 임상적 고찰. 순환기 *18:345-352, 1988*
14) Must A, Dallal GE, Dietz WH. *Reference data of obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht2) and treceps skinfold thickness. Am J Clin Nutr 53:839-846, 1991*
15) Hlimes JH, Dietz WH. *Guidelines for overweight in adolescent preventive services: recommendations from an expert committee. Am J Clin Nutr 59:307-316, 1994*
16) Kannel WB, Abbott RD. *Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction. N Engl J Med 311:1144-1147, 1984*
17) Wolfe MW, Vacek JL. *Myocardial infarction in the young. Angiographic features and risk factor analysis of patients with myocardial infarction at or between the age of 35 years. Chest 94:926-930, 1988*
18) Dolder MA, Oliver MF. *Myocardial infarction in young men. Br Heart J 37:493-503, 1975*
19) Hoit BD, Gilpin EA, Henning H, Maisel AA, Dittrich H, Carlisle J, Ross J Jr. *Myocardial infarction in young patients: an analysis by age subsets. Circulation 74:712-721, 1986*
20) Roth O, Berki A, Wolff GD. *Long range observations in fifty-three young patients with myocardial infarction. Am J Cardiol 19:331-338, 1967*
21) Davis JE, Hallal FJ, Cheitlin MD, Gregoratos G, McCarty R, Foote W. *Coronary artery disease in young patients: arteriographic and clinical review of 40 cases aged 35 and under. Am Heart J 87:689-696, 1974*

22) Thompson SI, Vieweg WVR, Alpert JS, Hagna AD. *Incidence and age distribution of patients with myocardial infarction and normal coronary arteriograms. Cathet Cardiovasc Diagn 3:1-9, 1977*

23) Glover MU, Kuber MT, Warren SE, Vieweg WVR. *Myocardial infarcition before age 36: risk factor and arteriographic analysis. Am J Cardiol 49:1600-1603, 1982*

24) Waters DD, Halphen C, Theroux P, Paul-Robbert D, Mizgala HF. *Coronary artery disease in young women: clinical and angiographic features and correlation with risk factors. Am J Cardiol 42:41-47, 1978*

25) Salem BI, Haikai M, Zambrano A, Bollis A, Gowda S. *Acute myocardial infarction with normal coronary arteries: clinical and angiographic profiles, with ergonovine testing. Texas Heart Inst J 12:1-7, 1985*

26) Wei JY, Bulkley BH. *Myocardial infarction before age 36 years in women: predominande of apparent nonatherosclerotic events. Am Heart J 104:561-566, 1982*

27) Welch CC, Proudfit WL, Sheldon WC. *Coronary arteriographic findings in 1000 women under age 50. Am J Caridol 35:211-215, 1975*

28) Betriu A, Pare JC, Sanz GA, Casals F, Magrina J, Castaner A, Navarro-Lopez F. *Myocardial infarction with normal coronary arteries : a prospective clinical-angiographic study. Am J Cardiol 48:28-32, 1981*

29) Benacerraf A, Scholl JM. *Coronary spasm and thrombosis associated with myocarcial ifnarciton in patient with nearly normal coronary arteries. Circulation 67:1147-1150, 1983*

30) **박선미, 박승정, 박성욱, 김재중, 송재관, 두영철, 이종구. 급성 심근경색 환자에서의** *Acetylcholine induced coronary spasm*. **순환기** *22:739-746, 1992*

31) Gibson RS, Watson DD, Craddock GB, Crampton RS, Kaiser DL, Denny MJ, Beller GA. *Prediction of cardiac events after uncomplicated myocardial infarction: a prospective study comparing predischarge exercise thallium-201 scintigraphy and coronary angiography. Circulation 68:321-336, 1983*

32) DeFeyter PJ, van Eenige MJ, Dighton DH, Visser FC, deJong J, Roos JP. *Prognostic value of exercise testing, coronary angiography and left ventriculography 6-8 weeks after myocardial infarction. Circualtion 66:527-536, 1982*

33) Betriu A, Pare JC, Sanz GA, Casals F, Magrina J, Castaner A, Navarro-Lopez F. *Myocardial infarction with normal coronary arteries: a prospective clinical-angiographic study. Am J Cardiol 48:28-32, 1981*

34) Sanz G, Castaner A, Betriu A, Magrina J, Roig E, Coll S, Pare JC, Navarro-Lopez F. *Determinants of prognosis in survivors of myocardial infarction. N Engl J Med 306:1065-1070, 1982*

35) Veenbrink TWG, van der Werf T, Westerhof PW, Robles de Medina EO, Meijer FL. *Is there an indication for coronary angiogrphy in patients under 60 years of age with no or minimal angina pectoris after a first myocardial infarction? Br Heart J 53:30-35, 1985*

36) Turner JD, Rogers WJ, Mantle JA, Rackley CE, Russel RO Jr. *Coronary angiography soon after myocardial infarction. Chest 77:58-64, 1980*

37) Rosenblatt A, Selzer A. *The nature and clinical features on myocardial infarciton with normal coronary arteriogram. Circulation 55:578-580, 1977*

38) Manson JE, Graham AC, Meir JS, Walter CW, Bernard R, Richard RM, Frank ES, Charles HH. *A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. N Engl J Med 29:882-889, 1990*

39) Hurbert HB, Manning F, Patriaca MM, William PC. *Obesity as a risk factor for cardiovascular disease : A 26-year follow up of participants in the Framingham heart study. Circulation 67:968-976, 1983*

40) Gotler MM, White PD, Simon R, Gottsch LG. *Long-term follow-up study of young coronary patients. Am J Med Sci 247:145-154, 1964*

41) Martin CA, Thompson PL, Armstrong BK, Hobbs MST, De Klerk N. *Long term prognosis after recovery from myocardial infarction: a nine year follow up of the Perth Coronary Registry. Circulation 68:961-969, 1983*